

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

71 6

REC'D 10 SEP 2001

WIPO PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>0480/001215</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP00/03963</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>03/05/2000</b>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) <b>06/05/1999</b>
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <b>A61J7/02</b>		
Anmelder <b>NORDMARK ARZNEIMITTEL GMBH &amp; CO.KG et al.</b>		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
 Diese Anlagen umfassen insgesamt 8 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  <b>06/10/2000</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  <b>05.09.2001</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   <b>Europäisches Patentamt</b> <b>D-80298 München</b> <b>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d</b> <b>Fax: +49 89 2399 - 4465</b>	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Hagberg, A</b>  <b>Tel. Nr. +49 89 2399 7432</b> 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-5                      eingegangen am                      12/06/2001    mit Schreiben vom                      08/06/2001

**Patentansprüche, Nr.:**

1-8                      eingegangen am                      12/06/2001    mit Schreiben vom                      08/06/2001

**Zeichnungen, Blätter:**

1/1                      ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/03963

- ☐ Beschreibung,      Seiten:  
☐ Ansprüche,      Nr.:  
☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	

### 2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

## VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
siehe Beiblatt

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1: NL 66 782 C (Schuitema) 15. November 1950

2. D1 offenbart (vgl. Seite 1, Zeile 80 - Seite 2, Zeile 61, Figuren):

Dosierlöffel für Mikrotabletten mit einem Löffelstiel und mit einem Unterteil (1), das aus einem ebenen Mehreck besteht, das an allen Seiten mit Ausnahme an einer Seite mit einem Rand (5) versehen ist, und wobei das Unterteil mehrere Reihen von Einzelvertiefungen (2) aufweist, die so geformt sind, daß in jede Einzelvertiefung eine einzelne Mikrotablette paßt, wo die Einzelvertiefungen zur Aufnahme der Mikrotabletten im Unterteil des Dosierlöffels aus zylindrische Bohrungen bestehen, die in schräg versetzt angeordneten Reihen in dem Unterteil ausgebildet sind.

Der Dosierlöffel von Anspruch 1 unterscheidet sich von dem des D1 indem daß er oben offen ausgebildet ist, und weiter in dem daß die randfreie Seite des Unterteils parallel zur Längsachse des Löffelstiels verlaufend ist, der in Längsrichtung zu der den Rand aufweisenden Seite des Unterteils verläuft, die der randfreien Seite des Unterteils gegenüber liegend ist.

Diese Merkmale sind neu und aus dem Stand der Technik nicht in naheliegender Weise ableitbar.

Anspruch 1 scheint damit die in Artikel 33(2)(3) PCT genannte Kriterien von Neuheit und erfinderische Tätigkeit zu erfüllen.

**Zu Punkt VII**

**Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

In Anspruch 1 sind Merkmale, die aus D1 bekannt sind, im kennzeichnenden Teil statt im Oberbegriff aufgeführt (Regel 6.3 b PCT).

### Dosierlöffel für Mikrotableten

Die vorliegende Erfindung betrifft einen Dosierlöffel für Mikrotableten gemäß dem Oberbegriff des Anspruches 1.

Die Dosierung von Multi Unit Dose (MUD) Formen erfolgt üblicherweise durch Kapseln. Bei MUD-Formulierungen ist der wirksame Bestandteil auf viele individuelle Sub-Arzneiformen aufgeteilt, wie beispielsweise Pellets oder Mikrotableten.

Das hat den Vorteil, dass der Wirkstoff nach der Einnahme des Arzneimittels über das ganze Magen- und Darmvolumen gleichmäßig verteilt und in geringen lokalen Konzentrationen gleichmäßig freigesetzt wird. Durch Retardierung oder magensaftresistente Formulierung kann somit die Wirkstoff-Freisetzung gezielt gesteuert werden. Nachteilig bei den herkömmlichen MUD-Formen ist für den Patienten die schwierige und aufwendige individuelle Dosierung.

Die übliche Abfüllung von MUD-Formulierungen in Hartgelatine-Kapseln löst dieses Problem nicht. Zum einen werden fixierte Dosismengen des Wirkstoffes vorgegeben und zum anderen können manche Patienten Kapseln nicht oder nur sehr schwer schlucken.

Durch Öffnen der Kapseln und Einnehmen des Inhalts kann das letztere Problem umgangen werden, doch ist dies ein sehr aufwendiger Weg der Dosierung, da Kapseln und das Füllen und Schließen der Kapseln bei der Herstellung relativ teuer sind.

Eine sichere individuelle Dosierung ist durch Entnahme und Aufteilung des Kapselinhalts jedoch praktisch nicht möglich, da die Inhalte einer oder

mehrerer Kapseln auf die geforderte Menge aufgeteilt werden müssten. Das kann ein Patient jedoch nicht oder nur mit großem Aufwand durchführen.

Eine Formulierung der Arzneiform als Haufwerk, d. h. als Füllung in einem Behälter, und die dosisgerechte Entnahme mit z. B. einem Löffel oder Messlöffel ist insbesondere bei kleineren Volumina, wie z. B. denen die üblichen Kapselinhalten entsprechen, ziemlich ungenau und nur mit großen Schwankungen reproduzierbar. Bei üblichen Pelletformulierungen kommt erschwerend hinzu, dass durch die herstellungsbedingte Unregelmäßigkeit der Korngrößen bei einer Volumenentnahme die Schwankungsbreite noch vergrößert wird und damit die Forderungen der Europäischen Pharmakopöe nach Dosierungseinheitlichkeit, wie sie für Tabletten dort ausgeführt sind, nicht eingehalten werden können.

Mikrotabletten, die einen Durchmesserbereich von 1,0 bis 3,0 mm besitzen, können relativ einfach mit einheitlicher Größe und konstantem Wirkstoffgehalt hergestellt werden. Eine sehr genaue individuelle Abteilung der Dosis könnte zwar prinzipiell durch Abzählen der Mikrotabletten erfolgen, jedoch kann dies dem Patienten nicht zugemutet werden, namentlich wenn er größere Mengen von Mikrotabletten abzählen muss.

Durch die NL 66782 C ist ein schaufelartiger Dosierlöffel für Tabletten bekannt, bei dem ein Unterteil mit einer Anzahl von Löchern für die Aufnahme der Tabletten versehen ist, die an der Unterseite mittels einer mit dem Unterteil verbundenen Grundplatte verschlossen sind. An dem Unterteil und der Grundplatte ist ein Handgriff befestigt. Das Unterteil ist an allen Seiten mit Ausnahme an einer Seite mit einem Rand versehen, wobei die randlose Seite über eine schaufelartige Öffnung verfügt und dem Handgriff gegenüberliegend ist. Des weiteren ist fest auf dem Rand des Unterteils und in einem Abstand von diesem eine durchsichtige Abdeckplatte befe-

stigt. Die durchsichtige Abdeckplatte ist mit einer quer zur Richtung des Griffes verlaufenden oberen Trennleiste versehen, die über die Abdeckplatte nach oben hinausragt, und mit einer unteren Trennleiste versehen, die an der Unterseite der Abdeckplatte angeordnet ist, wobei beide Trennleisten und die Löcher in dem Unterteil so angebracht sind, dass sich die Löcher vollständig zwischen dem Handgriff und den Trennleisten befinden. Beim Einstecken des Dosierlöffels in eine Menge von Tabletten verhindert die obere Trennleiste, dass Tabletten auf die über den Löchern des Unterteils befindliche Abdeckplatte gelangen. Die beiden Enden des Randes verjüngen sich zur Spitze hin, wobei an einem dieser Enden ein durchsichtiges Leitplättchen befestigt ist. Wenn nun der Dosierlöffel ausreichend gefüllt aus der Menge mit gleichzeitig erfolgenden Schüttelbewegungen in Richtung Fläche des Unterteils mit den Löchern in eine nach vorn geneigte Stellung gezogen wird, dann wird jedes Loch mit einer Tablette gefüllt und die überzähligen Tabletten gleiten von dem Unterteil zurück in die Menge. Um die somit abgesonderte bestimmte Menge von Tabletten in eine Verpackung zu füllen, wird der Dosierlöffel um eine halbe Drehung gedreht, damit die Teile auf der Abdeckplatte liegen, danach wird der Dosierlöffel um eine viertel Drehung zurückgedreht, wodurch die Tabletten an der glatten Oberfläche der Abdeckplatte entlang in den Teil mit dem Rand gleiten, bei dem das Ende zusammen mit dem Leitplättchen eine Rinne bilden, wo entlang die Teile in das Verpackungsmittel, z. B. eine Schachtel, eingebracht werden können. Für eine derartige Handhabung des Dosierlöffels ist unabdingbar die oberhalb des mit den Löchern versehenen Unterteils angeordnete Abdeckplatte; es wird quasi eine geschlossene Schaufel gebildet, die ausschließlich zum Abzählen von großvolumigen stückigen Gütern aus Großgebinden und zum Abfüllen der mit ihr abgezählten Mengen im Kleingebinde, wozu es erforderlich ist, eine größere Menge aus dem Gebinde herauszunehmen und die überschüssige Menge in das Gebinde zurückzugeben, bevor die abgezählte Menge in ein kleines Gebinde gegeben werden kann. Eine restlose Entleerung des

schaufelartigen Behältnisses ist mit einer derartigen Ausgestaltung des Dosierlöffels nicht möglich.

Es wurde nun eine Vorrichtung gefunden, mit der man auf einfache Weise eine präzise Dosierung durch die Entnahme einer exakten Zahl von Mikrotabletten aus einem Vorratsgefäß erreichen kann.

Gegenstand der Erfindung ist ein Dosierlöffel für Mikrotabletten mit den im Anspruch 1 gekennzeichneten Merkmalen.

Hiernach besteht der Dosierlöffel darin, dass die Einzelvertiefungen zur Aufnahme der Mikrotabletten im Unterteil des oben offen ausgebildeten Dosierlöffels aus zylindrischen Bohrungen bestehen, die in schräg versetzt angeordneten Reihen in dem Unterteil ausgebildet sind, und dass die randfreie Seite des Unterteils parallel zur Längsachse des Löffelstiels verlaufend ist, der in Längsrichtung zu der den Rand aufweisenden Seite des Unterteils verläuft, die der randfreien Seite des Unterteils gegenüberliegend ist.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Dosierlöffel für Mikrotabletten, bei dem das Unterteil 1 des Löffels aus einem ebenen Mehreck besteht, welches an allen Seiten mit Ausnahme an einer Seite einen Rand 2 besitzt, und wobei das Mehreck eine Reihe von Einzelvertiefungen 3 aufweist die so geformt sind, dass in jede Einzelvertiefung eine einzelne Mikrotablette passt.

Das Mehreck ist in der Regel ein Viereck, bei dem die zwei Seiten, die sich gegenüber liegen, dieselbe Länge haben (Parallelogramm). Der kleine Winkel 4 des Parallelogramms liegt zwischen  $45^\circ$  und  $90^\circ$ . Eine lange Seite 5 des Parallelogramms sowie die beiden kleineren Seiten 6, 7 sind



mit einem Rand 2 versehen, der etwas, d. h. bis zu 5 mm, senkrecht über das Mehrck hinausragt.

In das Mehrck des Dosierlöffels sind kleine zylindrische Bohrungen 3 eingelassen, deren Durchmesser und Tiefe so bemessen ist, dass eine Mikrotablette in jede Öffnung bequem hineinpasst. Der Durchmesser der Bohrungen liegt zwischen 1,5 und 4,0 mm. Dasselbe gilt für die Tiefe der Bohrungen. Im speziellen Fall sollten Durchmesser und Tiefe 0,2 mm größer sein als die größte Diagonale der Mikrotablette, für die der Dosierlöffel verwendet werden soll. Die zylindrischen Bohrungen sind normalerweise so angeordnet, dass möglichst viele Löcher auf 1 cm<sup>2</sup> des Mehrcks passen. Die Gesamtzahl der Löcher entspricht der Menge an einzunehmenden Mikrotabletten. Diese Zahl liegt in der Regel bei 5 bis 100, vorzugsweise 10 bis 60.

An der randlosen Seite 8 des Vielecks liegt zweckmäßig noch eine Zone ohne Öffnungen 9, die normalerweise bis zu 1 cm breit ist. Diese Zone erleichtert das Füllen der Löcher mit Mikrotabletten, besonders aus einem Behältnis heraus, das nur noch geringe Mengen an Mikrotabletten enthält.

Der Löffelstiel 10 ist vorzugsweise in Verlängerung der Seite am längeren Rand angebracht.

Die beiliegenden Zeichnungen zeigen eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung. Fig. 1 ist eine Draufsicht auf den Dosierlöffel von oben und Fig. 3 zeigt den Löffel von unten. Fig. 2 ist ein Querschnitt durch den Löffel in der Längsrichtung und Fig. 4 in der Querrichtung.

## Pat n t a n s p r ü c h e

1. Dosierlöffel für Mikrotabletten mit einem Löffelstiel (10) und mit einem Unterteil (1), das aus einem ebenen Mehreck besteht, das an allen Seiten mit Ausnahme an einer Seite mit einem Rand (2) versehen ist, und wobei das Unterteil (1) mehrere Reihen von Einzelvertiefungen aufweist, die so geformt sind, dass in jeder Einzelvertiefung eine einzelne Mikrotablette passt, dadurch gekennzeichnet, dass die Einzelvertiefungen zur Aufnahme der Mikrotabletten im Unterteil (1) des oben offen ausgebildeten Dosierlöffels aus zylindrischen Bohrungen (3) bestehen, die in schräg versetzt angeordneten Reihen in dem Unterteil (1) ausgebildet sind, und dass die randfreie Seite (8) des Unterteils (1) parallel zur Längsachse des Löffelstiels (10) verlaufend ist, der in Längsrichtung zu der den Rand aufweisenden Seite des Unterteils (1) verläuft, die der randfreien Seite (8) des Unterteils (1) gegenüber liegend ist.
2. Dosierlöffel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mehreck des Unterteils (1) aus einem Viereck in Form eines Parallelogramms besteht, bei dem die sich gegenüberliegenden Seiten dieselben Längen aufweisen, wobei bevorzugterweise der kleine Winkel (4) zwischen zwei Seiten des Parallelogramms zwischen  $45^\circ$  und  $90^\circ$  liegt, und wobei eine lange Seite (5) des Parallelogramms sowie die beiden kürzen Seiten (6, 7) mit einem Rand (2) versehen sind.

3. Dosierlöffel nach Anspruch 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass der Rand (2) der beiden kürzeren Seiten (6, 7) des Parallelogramms geringfügig, beispielsweise bis zu 5 mm senkrecht über das Mehreck hinausragt.
4. Dosierlöffel nach einem der Ansprüche 1 bis 3,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass der Durchmesser und die Tiefe der zylindrischen Bohrung (3) größer sind als die größte Diagonale einer Mikrotablette.
5. Dosierlöffel nach einem der Ansprüche 1 bis 4,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass der Durchmesser und die Tiefe der zylindrischen Bohrung (3) zwischen 1,5 mm und 4,0 mm liegen.
6. Dosierlöffel nach einem der Ansprüche 1 bis 5,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass die Zuordnung der zylindrischen Bohrungen (3) in dem Unterteil (1) dicht bei dicht ist.
7. Dosierlöffel nach einem der Ansprüche 1 bis 6,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass die Gesamtzahl der zylindrischen Bohrungen (3) in dem Unterteil (1) der Menge der aufzunehmenden Mikrotabletten entspricht, wobei die Anzahl der zylindrischen Bohrungen (3) bei 5 bis 100, vorzugsweise 10 bis 60 liegt.

8. Dosierlöffel nach einem der Ansprüche 1 bis 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass an der randlosen Seite (8) des Mehrecks zum erleichterten  
Befüllen der zylindrischen Bohrungen (3) mit Mikrokapseln eine  
bohrungsfreie Zone ausgebildet ist, die bevorzugterweise bis zu 1  
cm breit ist.